UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 78

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DU

Syndrome Parkinsonien Post-Encéphalitique

PAR LE BROMHYDRATE DE SCOPOLAMINE

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Juin 1922

PAR

Jean LAFON

Né à Nimes (Gard), le 9 Décembre 1892

CROIX DE GUERRE (4 CITATIONS)

AIDE DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, professeur; *Président.*
VEDEL, professeur.
EUZIERE, agrégé.
RIMBAUD, agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DU

SYNDROME PARKINSONIEN POST-ENCÉPHALITIQUE

PAR LE BROMHYDRATE DE SCOPOLAMINE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 78

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DU

Syndrome Parkinsonien Post-Encéphalitique

PAR LE BROMHYDRATE DE SCOPOLAMINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Juin 1922

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Jean LAFON

Né à Nimes (Gard), le 9 Décembre 1892

CROIX DE GUERRE (4 CITATIONS)

AIDE DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { DUCAMP, professeur, *Président.* ; VEDEL, professeur. ; EUZIERE, agrégé. ; RIMBAUD, agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1922

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM.	GILIS.
Histologie		VIALLETON.
		GRYNFELTT
Physiologie		HEDON.
Physique médicale		N...
Chimie biologique et médicale		DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales		GRANEL.
Anatomie pathologique		MASSABUAU.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC.
Pathologie interne		N...
Thérapeutique et matière médicale		VIRES.
Hygiène		BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie		N...
Clinique médicale		DUCAMP.
		VEDEL.
		TEDENAT.
Clinique chirurgicale		FORGUE, *assesseur.*
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses		MAIRET.
Clinique ophtalmologique		TRUC.
Clinique des maladies des enfants		N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		ESTOR.
Clinique gynécologique		DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie		CRYNFELTT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM.	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine		RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards		EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées		MARGAROT
Médecine opératoire		SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale		ETIENNE.
Accouchements		DELMAS (P.).
Pharmacologie		GALAVIELLE.
Matière médicale		CABANNES.
Clinique des maladies des enfants		LEENHARDT.
Stomatologie	Dr	WATON.
Histologie	Dr	GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	MM.	LEENHARDT.	Chirurgie	MM.	RICHE.
		GAUSSEL.			ETIENNE.
		EUZIERE.			LAPEYRE.
		RIMBAUD.	Accouchements		DELMAS (P.)
		MARGAROT.	Histoire natur.		GALAVIELLE
Anatomie		DELMAS (J.)			CABANNES
Chimie		MESTREZAT	Physique		PECH.

Examinateurs de la thèse:

MM. DUCAMP, prof., *Président.* — MM. EUZIÈRE, agrégé.
VEDEL, professeur. — RIMBAUD, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON REGRETTÉ GRAND PÈRE
LE DOCTEUR LÉON LAFON

A LA MÉMOIRE DE MON VENÉRÉ GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR VICTORIN OLLIER

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND ONCLE
LE PROFESSEUR LÉOPOLD OLLIER

A MON PÈRE LE DOCTEUR HENRI LAFON

A MA MÈRE

A MES SŒURS ET A MES FRÈRES

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

J. LAFON.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ EUZIÈRE

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES

DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

J. LAFON.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DU

SYNDROME PARKINSONIEN POST-ENCÉPHALITIQUE

PAR LE BROMHYDRATE DE SCOPOLAMINE

INTRODUCTION

L'apparition de la névraxite épidémique éclaire d'un jour nouveau l'étiologie et la pathogénie des syndromes parkinsoniens. Elle pose en même temps pour le praticien des problèmes thérapeutiques souvent angoissants, toujours délicats à résoudre.

Si l'on peut dire, en effet, de presque toutes les autres manifestations de l'encéphalite léthargique, qu'il est dans leur nature d'être passagères et de régresser complètement après un certain temps, il n'en est malheureusement pas de même du syndrome parkinsonien. Celui-ci, au contraire, autant du moins que les observations le laissent voir, a une tendance à la chronicité. Quel médecin n'a eu à donner ses soins à l'un de ces malheureux malades qu'une atteinte antérieure de névraxite épidémique a laissé rigide, soudé, tremblant, infirme en un mot? Quel thérapeute n'a dû s'avouer vaincu par la ténacité du mal,

après avoir employé toutes les ressources pourtant si variées de son art?

Ayant eu l'occasion de voir dans les hôpitaux quelques malades atteints du syndrome parkinsonien post-encéphalitique, il nous a semblé intéressant, sur les conseils de M. le professeur Euzière, d'étudier l'action du bromhydrate de scopolamine chez ces malades.

Que notre maître, M. le professeur agrégé Euzière, veuille bien recevoir ici l'expression de notre gratitude. Il a bien voulu nous guider dans le dédale si complexe de la pathologie nerveuse. Avec lui, nous avons pu débrouiller les cas souvent si difficiles que l'on rencontre dans un service de vieillards; devant ces incurables bien au-dessus des ressources de la thérapeutique, il nous a montré le vrai rôle du médecin: guérir et soulager parfois, mais plus souvent consoler et toujours donner de l'espoir.

Qu'il nous soit permis de remercier aussi M. le professeur Jeanbrau de l'enseignement si précis et si méthodique qu'il a bien voulu nous donner, et de la bienveillante attention qu'il nous a toujours témoigné.

MM. les professeurs Ducamp et Vedel, M. le professeur agrégé Rimbaud, en nous ouvrant les portes de leurs services hospitaliers, nous ont permis d'observer et de traiter différents malades dont les observations font l'objet de notre thèse. Qu'ils veuillent bien recevoir l'assurance de notre profonde reconnaissance.

Le plan de ce travail est le suivant.

Chapitre I. — Histoire clinique de la question: 1° de Parkinson jusqu'en 1917; 2° de 1917 à l'époque actuelle.

Chapitre II. — Symptôme et diagnostic du syndrome parkinsonien post-encéphalitique.

Chapitre III. — Thérapeutique du syndrome parkinsonien: 1° traitement au cours de l'encéphalite; 2° traite-

ment du syndrome par les agents médicamenteux et par les agents physiques.

Chapitre IV. — Traitement par la scopolamine : les propriétés thérapeutiques, les indications, les incidents et les accidents au cours du traitement, posologie.

Chapitre V. — Observations.

Chapitre VI. — Conclusions.

Bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

Historique

En 1817, un médecin anglais du Middlesex, James Parkinson, dans un mémoire qui passa longtemps inaperçu, décrivait sous le nom de paralysie agitante l'affection qui porte aujourd'hui son nom et qu'il caractérisait par deux symptômes principaux: le tremblement et un certain degré de paralysie.

G. Sée, Trousseau, Gübler en France; Stokes, Graves, Reynolds en Angleterre; Romberg, Cohn, Koller en Allemagne apportent leur contribution à l'étude de ce syndrome. Mais en dépit de ces nombreux mémoires, dont nous ne citons que les principaux, l'étude clinique de la paralysie agitante reste encore bien confuse et l'on ne sait quelle place lui assigner dans la nosographie.

En 1861, Charcot et Vulpian tracent de la paralysie agitante une description clinique magistrale, fondée sur leurs observations personnelles et sur les faits empruntés aux recueils étrangers. La paralysie agitante est encore confondue avec la sclérose en plaque, et c'est Charcot qui établit, pour la première fois, dans la thèse d'Ordenstein en 1868, une distinction nette entre ces deux maladies. S'élevant contre le terme de paralysie agitante, il montre que, d'une part, le tremblement peut manquer, que, d'autre part, il ne s'agit pas de paralysie véritable, mais bien

d'une certaine rigidité musculaire qui donne aux malades leur aspect si particulier.

Dès cette époque, l'histoire clinique est achevée, et la maladie de Parkinson trouve droit de cité dans les livres classiques. Peut-on en dire autant de son histoire étiologique, anatomo-pathologique, pathogénique et thérapeutique?

L'épidémie récente de névraxite épidémique vient de remettre en cause toute l'étiologie de la maladie de Parkinson, et montre la part importante qui revient à l'infection dans l'apparition du syndrome parkinsonien.

C'est Economo qui, le premier, en 1917, décrit chez une jeune fille atteinte d'encéphalite « un aspect spécial rappelant celui des parkinsoniens », aspect qui a retenu son attention.

En Angleterre, dans le courant de l'année 1918, Buzzard, Batten, Hall, Smith, Weber, Wilson en fournissent quelques observations. En France, MM. Pierre Marie et Chauffard en publient chacun un cas.

Un peu plus tard, en novembre 1918, Pierre Marie et Mlle Lévy notent chez deux de leurs malades « une raideur généralisée et une fixité pseudo-parkinsonienne du regard et de la face; l'un d'eux, suivi plus d'un an, voit sa raideur augmenter de plus en plus.

En 1920, Sicard et Pollak (Soc. méd. hôp., 20 février 1920), Claude (Soc. méd. hôp., février 1920), Dubourg et du Coquet (*Gaz. hebd. Soc. méd. de Bordeaux*, févr. 1920), étudient également les attitudes figées et la forme myotonique de l'encéphalite, pouvant aboutir au syndrome parkinsonien.

Depuis cette époque, les cas de syndrome parkinsonien se sont tellement multipliés, les observations publiées sont si nombreuses qu'il nous a été impossible de les con-

sulter toutes. Aussi avons-nous fait un large emprunt au rapport de Souques à la réunion annuelle de la Société de neurologie de Paris, sur le syndrome parkinsonien et aux discussions qui suivirent.

Quant à l'histoire anatomo-pathologique et pathogénique du syndrome parkinsonien, nous ne pouvons l'ébaucher sans sortir du cadre que nous nous sommes assigné.

CHAPITRE II

Symptômes et diagnostic du syndrome parkinsonien post-encéphalitique

Variable dans ses formes et dans le degré d'impotence qu'il détermine, le syndrome parkinsonien est relativement fréquent dans l'encéphalite léthargique, comme en font foi les diverses statistiques: Bing donne un pourcentage de 80 p. 100; Sicard, dans un ensemble de soixante observations personnelles, note un syndrome parkinsonien dans un tiers des cas.

Ce syndrome, se montre, le plus souvent, à la suite des formes oculo-léthargiques frustes ou de moyenne gravité, soit au cours même de la maladie, soit pendant la convalescence, soit longtemps après. Le professeur Rimbaud, Anglade et Verger rapportent des cas où la névraxite revêt d'emblée l'allure d'un syndrome parkinsonien aigu. Dans d'autres cas, c'est une forme myoclonique, insomnique ou douloureuse de l'encéphalite qui ouvre la scène.

Le syndrome parkinsonien une fois constitué avec sa triade symptomatique et ses phénomènes accessoires a une allure clinique telle qu'il ne peut passer inaperçu.

La simple inspection montre tous les traits du malade contractés de façon à produire un masque spécial: celui de l'étonnement mêlé d'anxiété et de défiance. Plus souvent, la face est inexpressive, les traits immobiles comme

« figés dans la cire ». Les paupières ne clignent pas. Souvent la bouche entr'ouverte laisse continuellement couler la salive. Quand le malade parle les lèvres remuent à peine, la langue se meut difficilement, il en résulte une voix pleurarde, monotone, toute particulière; le malade ne peut qu'ébaucher les jeux normaux de la physionomie. La mastication est troublée, la déglutition difficile.

La sialorrhée constitue un signe important du syndrome parkinsonien et une infirmité très gênante pour le malade. Résulte-t-elle d'une hypersécrétion salivaire ou de l'obstacle apporté à la déglutition? Les deux théories ne s'excluent pas et l'hypersécrétion salivaire vient aggraver les effets de la rigidité musculaire.

Contrastant avec l'expression stupide de la face, le regard est vivant et expressif. Les yeux paraissent fixes, il est vrai, mais ils peuvent se mouvoir de tous côtés; leur mobilité contraste avec l'immobilité de la tête et cette dissociation des mouvements physiologiquement conjugués forme une opposition étrange.

L'attitude générale paraît soudée, figée. La marche se fait à petits pas, les genoux rapprochés et légèrement fléchis, les bras collés au tronc, les avants-bras en demi-flexion, la main et les doigts fléchis; la tête est portée en avant le menton reposant parfois sur la poitrine.

Les mouvements automatiques font à peu près complètement défaut au repos, les mouvements associés manquent toujours. Pendant la marche, le malade n'a aucun balancement des bras, légèrement penché en avant, il avance tout d'une pièce « comme une machine », « comme empalé », « comme si les articulations du rachis étaient soudées ». Le phénomène de la festonation est exceptionnel et l'on voit rarement les malades « courir après leur centre de gravité ». Le phénomène de la pulsion est souvent peu marqué et manque souvent.

Les mouvements volontaires sont remarquablement lents et fatigants, ce sont les « visqueux moteurs » dont on a parlé. L'exécution du mouvement se produit avec un retard important, le temps perdu d'après Mendelsohn est trois fois plus considérable que chez un sujet normal. Il n'en faut pas plus pour faire croire à des troubles intellectuels chez ces malades et il n'en est pourtant rien.

Derrière le masque impassible, inexpressif, le raisonnement est juste, le jugement est sain, l'esprit vif, pénétrant, lucide, la mémoire est intacte. Parfois ces malades sont tristes et inquiets, irritables, exigeants, égoïstes ; leur terrible infirmité explique aisément ces modifications du caractère. Nous n'avons jamais vu ces malades se désintéresser de leur état comme l'affirment Barré et Reys, qui voient là une marque d'affaiblissement intellectuel.

Les réflexes tendineux sont toujours vifs sinon exagérés comme le veulent Brissaud, Alquier, Carrayron, etc. On ne trouve jamais de clonus ou de signe de Babinski. Toutefois le relèvement brusque du pied peut produire un pseudo-clonus qui est en réalité un tremblement, non seulement du pied, mais du membre dans sa totalité.

Avec quoi peut-on confondre un ensemble déjà si caractéristique? Les pseudo-contractures par rétraction fibro-tendineuse ou par lésions articulaires ne sont citées ici que pour mémoire. La contracture vraie de l'hémiplégique vulgaire a des caractères particuliers. L'ictus, la paralysie flasque du début le clonus du pied ou de la rotule, le signe de Babinski sont les signes de l'hémiplégie. Dans le syndrome parkinsonien, la rigidité prédomine au niveau de la face et de la racine des membres; d'après Babinski et Jarkowski, les mouvements passifs assouplissent la rigidité de l'hémiplégique tandis qu'ils restent sans influence chez le parkinsonien.

Chez les pseudo-bulbaires et les lacunaires, qui présentent un facies inexpressif ou étonné, une parole monotone, une démarche à petits pas, de la raideur dans les membres, etc., l'existence de réflexes exagérés, de clonus, du signe de Babinski, du rire et du pleurer spasmodique, de troubles intellectuels profonds permettent le diagnostic.

Le tremblement n'existe que dans un tiers des cas. Il a été décrit par Pierre Marie et Mlle Lévy dans le syndrome excito-moteur. Tantôt on trouve le tremblement parkinsonien typique, tel qu'il est décrit par les classiques: les oscillations régulières, d'amplitude modérée, synchrones pour tous les groupes musculaires atteints, consistent surtout en des alternatives d'extension et de flexion des divers segments des membres produisant à la main ce geste si spécial et si caractéristique, de rouler des pilules, de compter des écus ou de filer la laine

Dans d'autres cas, le tremblement est fait de simples mouvements plus ou moins rapides ou fugaces, localisés le plus souvent à la face, surtout au menton, à la paupière inférieure et à la lèvre supérieure, la langue elle-même est animée de fines trémulations.

Le tremblement peut aussi se localiser à un segment de membre ou s'étendre au membre dans sa totalité; il revêt aussi parfois la forme de l'hémitremblement. Le tremblement, à peine perceptible au repos, peut parfois s'exagérer au début des mouvements volontaires prenant la forme du tremblement intentionnel et paroxystique bien décrite par Gowers et par Sicard.

Revêtant alors l'allure clinique du tremblement de la sclérose en plaque, il peut être facilement confondu avec ce dernier et ce sont les signes concomitants qui font le diagnostic. De même le tremblement héréditaire familial, le tremblement hystérique, celui de Basedow ou des in-

toxications alcooliques et mercurielles, le tremblement de la maladie de Friedreich et de la paralysie générale, ou de l'hémiplégie vulgaire ne comportent pas des difficultés sérieuses pour faire le diagnostic. On retrouve en plus du tremblement les autres signes de ces différentes affections, tandis que font défaut la rigidité musculaire et les signes accessoires du syndrome parkinsonien que nous allons passer rapidement en revue.

Parmi ceux-ci la douleur se rencontre en moyenne dans un sixième des cas. Parfois très vive, elle peut occasionner des sensations de déchirement, de broiement, de brûlure. Survenant par crises le plus souvent passagères et ne durant que quelques semaines ou quelques mois, elle persiste dans certains cas pendant des années sans être influencée par les divers analgésiques. Ailleurs ce sont des douleurs constrictives localisées au niveau de l'insertion des muscles sur les tendons. Enfin à un degré inférieur, ce sont des fourmillemsnts, des tiraillements, des engourdissements.

Les troubles vaso-moteurs ne sont pas exceptionnels. Les malades présentent parfois de la thermophobie, des bouffées de chaleur avec alternatives de rougeur et de pâleur des téguments s'accompagnant ou non d'élévation locale de température. Plus rarement les malades ont de la cryesthésie. Les sueurs profuses sont rarement assez marquées pour constituer une gêne sensible pour le malade. Les éruptions zostériennes, les rash sont rarement observés.

En outre Barré et son élève Reys, Velter ont observé des troubles un peu particuliers, propres, semble-t-il au syndrome parkinsonien post-encéphalitique, consistant en vertiges, en nystagmus, en troubles oculo-moteurs avec

diplopie croisée dont le malade n'a pas conscience et qui demande à être recherchée attentivement.

Ces données permettent souvent de faire un diagnostic différentiel entre la maladie de Parkinson proprement dite et le syndrome post-encéphalitique. Aucun de ces signes n'est absolument caractéristique mais ils acquièrent une certaine importance si l'on tient compte de l'hyperalbuminose et de l'hyperglycose du liquide céphalo-rachidien. Sicard et Paraf, Bélarmino Rodriguez ont signalé ces altérations au début du syndrome parkinsonien post-encéphalitique et ne les ont jamais retrouvé dans la maladie de Parkinson proprement dite.

Enfin l'anamnèse qui permet de retrouver un état infectieux plus ou moins bien caractérisé avant l'apparition de la rigidité ou du tremblement, le facies figé rapidement établi, la tendance au sommeil dans certains cas, le ptyalisme, l'âge relativement jeune des malades sont autant de signes en faveur du syndrome parkinsonien post-encéphalitique.

Cette distinction, un peu théorique à l'heure actuelle, peut être importante le jour où l'on possèdera une médication spécifique de la névraxite épidémique, car on peut admettre avec MM. Hausalter, Netter, Pic, Rimbaud et Leenhardt, que le syndrome parkinsonien, séquelle de l'encéphalite léthargique, n'est qu'une forme prolongée et chronique de la névraxite et que les malades sont toujours en état d'évolution morbide.

CHAPITRE III

Thérapeutique de l'encéphalite léthargique et des syndromes parkinsoniens par les agents médicamenteux et les agents physiques.

Notre diagnostic étant établi, quelle thérapeutique allons-nous mettre en œuvre?

Il ne faut pas cacher la faiblesse et la pauvreté de nos moyens thérapeutiques: d'une part, contre l'encéphalite léthargique qui se trouve à l'origine même du syndrome parkinsonien, d'autre part contre ce syndrome lui-même.

Au moment de l'apparition de l'encéphalite, les cliniciens sont quelque peu déroutés et la thérapeutique s'en ressent; la médication instituée est purement symptomatique, les antithermiques, les toniques du système nerveux, les toniques généraux sont utilisés. Pourtant, dès cette époque, on essaie les ressources de la sérothérapie, parfois il est vrai à la suite d'une erreur de diagnostic. Laubie injecte précocement du sérum antitétanique dans le canal rachidien d'un malade et retire de bons résultats de cette thérapeutique. Dans d'autres cas, c'est de propos délibéré que le médecin emploie les divers sérums. Dans la suite, Lœwe et Strauss, Harvier, Levaditi, Netter, montrent qu'il est possible de transmettre l'encéphalite au singe et au lapin grâce à la présence d'un virus filtrant.

Ne disposant pas d'un sérum spécifique, Sicard essaie

de traiter les malades atteints d'encéphalite épidémique par des injections de sérum de convalescents. Les résultats sont nuls. Sans plus de succès, Bourges et Marcandier pratiquent l'autohémothérapie. Les injections d'huile iodée forte, d'oléo-goménol restent inefficaces.

Netter, se basant sur le caractère infectieux de l'encéphalite épidémique, recommande la pratique des abcès de fixation. L'injection de térébenthine doit être faite d'une manière précoce, la guérison étant d'autant plus parfaite et plus rapide que le traitement est institué de meilleure heure. Si la première injection ne suffit pas, on peut en pratiquer une seconde quarante-huit heures après et, au besoin une troisième deux jours plus tard. A cette médication, il faut joindre l'urotropine que l'on administre par la bouche aux doses habituelles.

Mais une fois le syndrome parkinsonien constitué, avons-nous un traitement curatif à notre disposition, pouvons-nous prétendre arrêter la maladie, à plus forte raison la guérir? Presque tous les médicaments usités en neuropathologie sont employés dans la maladie de Parkinson. Aucun ne donne de résultat définitif; tout au plus, peut-on obtenir une atténuation plus ou moins fugitive de certains symptômes.

Etudions tout d'abord la médication par les agents physiques. Cette médication n'a pas d'inconvénients. Parmi ces agents, on peut mentionner l'électricité qui, sous forme de courants statiques ou de haute fréquence, apporte parfois un soulagement de peu de durée. L'hydrothérapie joue un rôle plus important. Le bain quotidien, long et chaud, pris le soir avant le dîner, apporte une sédation et une détente réelle du tremblement et de la rigidité musculaire pendant plusieurs heures et facilite le sommeil, si souvent troublé chez les parkinsoniens. D'au-

tre part, une séance quotidienne, le matin, de mobilisation des jointures et de massage général, assouplit les articulations et les muscles rigides. Contre les inquiétudes musculaires et les besoins de déplacement, il est utile de fléchir et d'étendre les membres, de lever et d'asseoir le malade, de le promener. Dans cet ordre d'idées, le fauteuil trépidant de Charcot peut rendre des services; quelques malades se trouvent soulagés momentanément, tandis que d'autres n'en éprouvent aucun bienfait.

M. le professeur Rimbaud, au cours d'états parkinsoniens, a utilisé les cautères; certains malades ont été sensiblement améliorés. Pour notre part, nous l'avons essayé dans un cas de syndrome parkinsonien très marqué, condamnant la malade à garder le lit ou la position couchée. Cette thérapeutique a donné de bons résultats les premiers jours, mais son action s'est vite épuisée et la malade est retombée dans son état primitif. M. le professeur Mairet, dans un cas semblable, a utilisé le séton.

Les agents médicamenteux n'ont pas d'effets meilleurs sur le syndrome parkinsonien. On a recours, dans certains cas, à la médication opothérapique par les extraits thyroïdiens, paratyproïdiens ou hypophysaires: les résultats sont peu satisfaisants. Cl. Vincent dit avoir obtenu de bons effets de l'emploi du luminal. Le gardénal entre les mains de Souques, donne des résultats médiocres; les malades retrouvent parfois le sommeil mais perdent leurs forces. Souques après Sicard, Lhermitte et Quesnel, Belarmino Rodriguez, emploient les arsenicaux à haute dose sous forme de cacodylate de soude ou d'arrhénal, les résultats sont nuls et lorsqu'ils se produisent, marche plus facile, diminution de la rigidité, ce n'est qu'au prix d'une intoxication qui impose l'arrêt du traitement. Mativa et

Van Gehuchten obtiennent des résultats satisfaisants par l'arsenic administré à doses moins élevées. Sous l'influence du traitement, la rigidité musculaire s'atténue en même temps que les mouvements deviennent à la fois plus souples, plus amples et plus rapides. Les injections intraveineuses sont faites trois fois par semaine à doses progressivement croissantes : 0 gr. 50 pour la première injection, 1 gramme pour les deux suivantes, 1 gr. 50 pour les quatrième et cinquième, 2 grammes pour la sixième.

Certains alcaloïdes des Solanées, l'hyoscine, l'hyoscyamine, la duboisine, l'atropine et surtout la scopolamine donnée en injections hypodermiques ou en ingestion, donnent parfois des résultats remarquables.

CHAPITRE IV

Traitement par la scopolamine

La scopolamine est entrée depuis longtemps déjà dans la thérapeutique et de nombreux auteurs ont eu recours à ce médicament, en dehors de la maladie de Parkinson, soit pour lutter contre la spasmodicité de l'hémiplégie, soit contre les accidents du delirium tremens. Depuis l'apparition du syndrome parkinsonien post-encéphalitique de nombreux auteurs, Belarmino Rodriguez, Paulian et Bœdgasar, Marinesco, Sicard, Souques, Cheinisse, Barré, Babinski, ont de nouveau attiré l'attention sur ce médicament, préconisé antérieurement par Sharp, Bruce, Erb, Mairet dans le traitement de la paralysie agitante tout particulièrement.

Très proche de l'hyoscine, dont elle ne peut être différenciée que par son pouvoir rotatoire, la scopolamine, corps bien défini, correspond à la formule $C^{17}H^{21}AzO^{4}$.

Cet alcaloïde nous est fourni par diverses espèces de scopolia, plantes de la famille des Solanacées, Scopolia japonica ou Belladone du Japon et surtout Scopolia atropoïdes dont on l'extrait le plus souvent.

Les sels de scopolamine les plus usités sont: l'iodhydrate, le chlorhydrate et surtout le bromhydrate qui fait l'objet de notre étude.

Le bromhydrate de scopolamine se présente sous forme

de gros cristaux incolores, très solubles dans l'eau, donnant des solutions très légèrement acides. Cette acidité n'a pas besoin d'être neutralisée et les injections sont parfaitement indolores.

Les solutions de bromhydrate de scopolamine doivent être fraîchement préparées car elles s'altèrent facilement. Haus Lauger a montré, au cours d'expériences faites à l'Institut de pharmacologie de Berlin, que les solutions de scopolamine conservées en ampoules scellées et stérilisées, perdent environ les deux tiers de leur activité en cinq mois et les seize dix-septième en neuf mois. Pour remédier à cet état de chose Straub conseille l'emploi d'un alcool polyatomique, arabite, dulcite ou mannite, qui, ajouté à la dose de 500 grammes pour 5 litres de solution à 1 p. 5000, rendrait stable les solutions de scopolamine.

Les indications de la scopolamine se tirent de leur mode d'action sur les centres nerveux. Pour Rosenfeld, la scopolamine à faible dose, semble porter son action sur les centres moteurs sous-corticaux, dont elle diminue l'excitabilité, et respecter les fonctions corticales qu'elle n'influence qu'à doses plus élevées et surtout chez les psychopathes. Elle diminue l'excitabilité du système para-sympathique sans qu'on puisse préciser le point qu'elle atteint dans ce système. Cette théorie semble en contradiction avec la théorie émise par Matira et Van Gehuchten qui voient dans le corps strié un centre régulateur important du tonus musculaire. A l'état normal, il exerce une action inhibitrice sur la motricité et sur le tonus, c'est-à-dire qu'il empêche la production des mouvements involontaires et la rigidité musculaire. Ces symptômes se montrent dès que par suite de la lésion du corps strié ce rôle inhibiteur disparaît.

Nous avons utilisé le bromhydrate de scopolamine dans

des cas de syndrome parkinsonien typique avec rigidité musculaire, perte des mouvements automatiques, tremblements, et dans d'autres cas où le syndrome était plus fruste. La médication nous a toujours semblé efficace, en plus de la sensation toute subjective de bien-être ressentie par les malades, nous avons pu noter des modifications objectives de leur état.

Immédiatement après l'injection, le malade éprouve une sensation de sécheresse particulière dans la bouche, la salive est rare, la langue semble collée au palais, dans les cas de ptyalisme marqué, cette sensation se traduit par l'arrêt de l'écoulement salivaire à l'extérieur; parfois le malade a même quelques vertiges et des nausées. Ces symptômes qui, d'après Souques, marqueraient un début d'intoxication ne durent pas et une demi heure après l'injection, le malade commence à ressentir l'action bienfaisante de la scopolamine. Un grand bien être envahit le malade, sensation particulière de légèreté et de souplesse « je me sens revivre » dit un malade pour traduire cette impression; la petite malade citée dans l'observation IV, dit à la sœur du service: « Je suis toute légère, on dirait que je vais m'envoler ». Sont-ce là des sensations purement subjectives? Certes non, car on constate un changement notable dans l'état du malade. Les mouvements volontaires sont grandement améliorés, ils s'effectuent plus librement, avec beaucoup plus de rapidité et d'aisance; un de nos malades qui avant l'injection ne pouvait porter rapidement et alternativement les mains en supination et pronation, exécute ces mouvements après l'injection, mais les mouvements sont lents et la fatigue survient rapidement. La face au repos conserve encore son aspect figé. La mimique est pourtant plus facile, lorsque le malade parle les lèvres et la langue remuent, l'articulation des

mots se fait mieux, la parole est moins monotone. Les mouvements associés s'ébauchent. Enfin par la mobilisation passive des membres on se rend parfaitement compte de la diminution de la rigidité musculaire.

Le tremblement du syndrome parkinsonien semble, au dire des auteurs, peu influencé par la scopolamine. Souques admet que le tremblement est considérablement diminué, nous nous rangeons à cet avis et avons observé deux cas très nets. Dans l'observation III l'hémitremblement localisé au côté droit, cessait avec les injections de scopolamine, pour reprendre dès que l'on interrompait le traitement; dans l'observation I, le tremblement localisé et prédominant aux paupières supérieures, disparaissait sous l'influence de la scopolamine. L'action de la scopolamine se fait très rapidement sentir, malheureusement elle cesse aussi rapidement. L'amélioration ne dure pas, la sensation de bien-être est complètement dissipée au bout de douze, de vingt-quatre heures au maximum; Babinski a bien signalé dans une communication à la Société de neurologie, un cas de syndrome parkinsonien chez un enfant où la scopolamine produisit une atténuation très notable de la raideur musculaire et de l'aspect figé; l'amélioration persistait quatre jours après l'injection. C'est là, croyons-nous, un cas exceptionnel et en pratique on doit renouveler la piqûre chaque jour. Ce traitement, assujetissant pour le malade, doit pourtant être poursuivi et le bien-être éprouvé suffit à légitimer l'emploi de la scopolamine. L'action de la scopolamine n'est pas sans danger. Les signes d'intoxication survenant immédiatement après la piqûre demandent déjà une surveillance très attentive de la part du médecin. Mais on peut être conduit à augmenter les doses de scopolamine, soit que le malade s'accoutume au médicament, soit parce que l'on espère ob-

tenir une action plus efficace et plus durable, et ceci ne va pas sans inconvénients, car les doses thérapeutiques sont très voisines des doses toxiques.

L'intoxication survient assez rapidement et les symptômes en sont quelque peu variables. On a pu observer au début des sensations d'engourdissement général et le malade tombait dans un coma profond, accompagné de trismus très marqué de convulsions cloniques généralisées; la face était pâle, les pupilles immobiles et dilatées au maximum; le pouls très rapide et filiforme; il y avait de la rétention d'urine et des matières fécales. Dans un autre cas on vit apparaître du spasme pharyngien, des lipothymies et du collapsus, de la céphalée, des vertiges, du délire avec hallucinations visuelles et auditives, enfin du tremblement et des convulsions complétaient ce tableau.

Dans les cas où l'intoxication est moins marquée, on note seulement des vertiges, de la prostration, de l'obnubilation de la conscience, de l'accélération du pouls, de la mydriase et dans quelques cas une albuminurie symptomatique d'une néphrite. Chez deux malades, soumis aux injections quotidiennes de trois quarts de milligramme et de 1 milligramme, nous avons noté des vertiges, une tendance au sommeil et des vomissements qui ont dû faire cesser le traitement. La petite malade de l'observation IV qui reçut par erreur un demi milligramme, fut prise de lipothymies sans accélération du pouls et sans vertiges qui, du reste, ne persistèrent pas.

Il convient donc d'être très prudent dans l'administration du médicament et de ne jamais dépasser les doses thérapeutiques; il faut aussi tâter la susceptibilité du malade et diminuer les doses ou même cesser complètement le traitement à l'apparition des premiers signes d'intolérance. Le professeur Pouchet évalue la dose toxique à un

milligramme. Les formulaires utilisés en pratique indiquent comme dose thérapeutique un demi à 2 milligrammes, dose à ne pas dépasser. La pharmacopée allemande va plus loin: elle indique un milligramme comme dose maxima simple et 3 milligrammes comme dose maxima en vingt-quatre heures. Nous croyons que la dose de 1 milligramme par jour est une dose à ne pas dépasser, nous avons obtenu des résultats très satisfaisants avec des doses moindres, et de plus, il faut tenir compte de la durée indéfinie du traitement.

Le mode d'administration de la scopolamine n'est pas sans influencer beaucoup l'action thérapeutique et toxique du médicament. L'administration par la bouche sous forme de potion ou de pilules, évite ou diminue les phénomènes d'intoxication, mais l'effet palliatif est moins grand; Barré croit que l'ingestion de scopolamine sensibilise les malades et les rend plus aptes à éprouver des phénomènes d'intolérance quand on substitue les injections à l'ingestion.

Chez nos différents malades, nous n'avons jamais eu recours à ce mode d'administration, nous avons utilisé une solution de scopolamine répondant à la formule:

Scopolamine (bromhydrate) ..	5 milligrammes
Eau distillée stérilisée.....	10 centim. cubes

Chaque centimètre cube représente un demi milligramme de scopolamine. Nous injections un demi centimètre cube pour commencer et si cette première dose était bien tolérée, nous injections 1 centimètre cube les jours suivants. Chez un seul malade, nous avons atteint la dose de 1 milligramme *pro die* en une seule injection faite le matin.

OBSERVATIONS

Observation I

Recueillie dans le service de M. le professeur Rimbaud

C.., 23 ans, gendarme. A toujours joui d'une très bonne santé jusqu'au mois de mai 1920. A cette époque, après une injection de sérum antityphoïdique, le malade aurait été obligé de s'aliter. Le début de l'affection aurait été progressif. Le malade aurait eu une lassitude très marquée et bientôt après une céphalée frontale très intense que rien ne pouvait calmer et qui aurait duré un mois environ. Le malade était soigné chez lui et la température n'a pas été prise; le malade était asthénique, anorexique, les fonctions digestives étaient normales, il n'y a jamais eu de constipation ou de diarrhée, jamais non plus de vomissements. Le malade n'a jamais toussé ni craché.

Pendant une période de six mois, le malade reste dans le même état, il se lève pourtant, mais ne peut vaquer à ses occupations habituelles. « Il a de l'hébétude, dit-il, mais n'a jamais vu double » et, chose importante, a eu de l'insomnie pendant quarante-cinq jours. Enfin, au mois de novembre 1920, le malade reprend son service et ne ressent plus rien d'anormal jusqu'au mois de janvier 1922, époque à laquelle remonte l'affection qui amène aujourd'hui le malade à l'hôpital.

Le 10 janvier 1922, au cours d'une tournée très fatigante, dans la neige, le malade éprouve de la peine à ouvrir les yeux. Cet état va en s'accentuant, sans que jamais les yeux aient été rouges, gonflés ou larmoyants, le malade n'a jamais souffert des yeux et a toujours vu parfaitement clair.

A l'examen, on est frappé immédiatement par l'aspect figé de la face, la bouche est légèrement entr'ouverte et par moment, le malade bave, l'ensemble de la physionomie est hébétée. Le regard est fixe et brillant, les paupières clignent très rarement et présentent lors des clignements des phénomènes assez particuliers. Lorsque le malade veut relever les paupières abaissées, le globe oculaire se porte en haut, et en même temps la paupière supérieure est animée de brusques mouvements de relèvement et d'abaissement produisant une trémulation générale et très rapide de la paupière supérieure. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps que le but est atteint et le masque reprend son immobilité jusqu'au clignement suivant. Les pupilles sont normales et réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Les mouvements du globe oculaire s'exécutent normalement quoique avec une grande lenteur, il n'y a pas de nystagmus.

Le malade présente une attitude générale légèrement soudée. Les mouvements volontaires se font bien aux membres supérieurs quoique le malade accuse une certaine gêne pendant l'exécution. La démarche n'est pas troublée, il n'y a pas de perte des mouvements associés. La mastication et la déglutition ne sont pas sensiblement troublées, la parole est normale. Il n'y a pas de tremblement si ce n'est aux paupières. Les membres et la langue sont indemnes.

Les mouvements passifs ne décèlent pas une hypertonie très prononcée.

Quant aux réflexes, ils sont normaux aux membres supérieurs, vifs aux membres inférieurs sans être exagérés; il n'y a ni clonus ni signe de Babinski en extension.

L'examen des autres appareils ne révèle rien d'anormal.

En somme, il s'agit d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique caractérisé par une légère rigidité musculaire marquée surtout à la face, tremblement très localisé et survenant à l'occasion des mouvements.

Le malade qui, chez lui, a été traité par le nucléarsitol et l'hydrothérapie tiède, est traité à l'hôpital par le bromhydrate de scopolamine en injections.

Le 23 mars, on commence une série de piqûres dosées à un quart de milligramme. Le malade supporte très bien ce médicament et, le 25 mars, on porte la dose à un demi milligramme. L'effet qui n'était pas très marqué avec les doses faibles est ressenti immédiatement peu après l'injection; le malade éprouve de la sécheresse de la bouche, cet état ne dure pourtant pas et bientôt le malade ressent un grand bien-être les mouvements volontaires s'effectuent sans difficulté et sans gêne, les yeux s'ouvrent facilement, l'amélioration est notable et persiste jusqu'au 5 avril date à laquelle on suspend la scopolamine. Le malade prend LX gouttes de teinture d'arnica par jour; on poursuit ce traitement jusqu'au 12 avril. Pendant cette période on perd une partie des résultats obtenus avec la scopolamine, l'amélioration ne persiste pas, la difficulté à ouvrir les yeux est revenue, les mouvements sont moins souples. C... demande à revenir à la scopolamine qui est reprise le 13 avril à la dose de un demi milligramme. Avec la scopolamine les phénomènes pathologiques s'atténuent

de nouveau, mais l'amélioration est moins nette que pendant la première série d'injections. Aussi le malade ne présentant aucune intolérance, on porte le 25 avril la dose injectée à 1 milligramme de scopolamine. Les injections sont continuées sans interruption jusqu'au 10 mai, l'amélioration reste stationnaire et se fait sentir toujours une demi-heure environ après la piqûre pour persister toute la journée.

Le 11 mai ayant épuisé la provision de scopolamine que nous avions, nous avons recours à une solution préparée à l'hôpital et dosée à 5 milligrammes pour 10 centimètres cubes d'eau. La nouvelle préparation est moins bien supportée, le patient éprouve une sécheresse plus grande dans la bouche, il a des nausées et envie de dormir, le 12 les mêmes symptômes se montrent avec une dose moitié moindre, le 13 le malade vomit après la piqûre, le pouls n'est pas accéléré mais il y a tendance au sommeil ; les mouvements sont toujours plus faciles, le facies est moins figé. On interrompt alors définitivement la scopolamine malgré la demande du malade qui insiste pour que l'on continue le traitement.

Observation II

Recueillie dans le service de M. le professeur Rimbaud

Syndrome parkinsonien typique reliquat d'encéphalite léthargique

F. V..., âgé de 22 ans, entre le 10 mars 1922, dans le service de M. le professeur Rimbaud. Le malade aurait toujours joui d'une très bonne santé jusqu'au mois de janvier 1920. A cette époque se place une maladie qualifiée de méningite et caractérisée par de la céphalée survenue brusquement, en plein santé, par une agitation continuelle

et par du délire qui aurait persisté quatre jours. La température serait montée à 39° et s'y serait maintenue pendant quinze jours environ. Il n'y aurait eu ni diarrhée, ni constipation, le malade n'aurait jamais vomi, n'aurait ni toussé, ni craché. En février 1920, le malade aurait eu de la somnolence, état dont on le tirait difficilement et pendant quatre jours le malade ne se serait pas alimenté. A son réveil, le malade ne souffrait plus des céphalées du début mais, il aurait eu de la diplopie à ce moment. La région lombaire et les jambes étaient douloureuses et raides. Enfin quinze jours après la diplopie ayant cessé, le malade serait parti en convalescence.

Au bout de quelques temps les douleurs lombaires et la raideur des jambes s'étant accrues, la fièvre s étant rallumée, le malade entre à l'hôpital d'Ajaccio. Il y séjourne trois ou quatre mois, souffrant toujours de douleurs très violentes au niveau des membres inférieurs, les articulations sont indemnes, les réflexes sont exagérés. Le malade est envoyé ensuite à l'hôpital de Nice où il séjourne huit mois, il est traité par l'aspirine et les frictions.

Il y a un an environ, le malade accuse de la lassitude et de la gêne des mouvements, des absences de mémoire; il remarque un tremblement qui survient à l'occasion des mouvements volontaires; il se plaint de ne pouvoir tourner la tête sans être obligé de tourner tout le corps; étendre la main pour saisir un objet nécessite un gros effort et parfois « le bras reste étendu ». Le malade entre à l'hôpital de Béziers, on lui administre de l'urotropine qui, du reste, n'a aucun effet sur son affection. Le 10 mars 1922, le malade entre à l'Hôpital Suburbain.

La simple inspection montre une attitude soudée du malade, la face est pleine, le teint, coloré, mais complète-

ment inexpressive. La bouche entr'ouverte laisse par instants la salive s'écouler au dehors. L'attitude générale du malade est caractéristique; la tête légèrement fléchie semble projetée en avant, les bras et les mains sont en demi-flexion, la pulpe du pouce est en contact avec celle des autres doigts. La parole n'est ni explosive, ni saccadée, mais excessivement monotone et la réponse est retardée, du reste le malade conserve la bouche entr'ouverte et les lèvres ne remuent point. La langue, difficilement mobile, est animée de fines trémulations.

Lorsque le malade marche, il avance à petits pas en traînant des pieds sur le sol, le buste légèrement fléchi, les genoux rapprochés, les bras collés au tronc et absolument immobiles. Le malade ne présente pas de festonation. La pulsion est à peine ébauchée.

Les mouvements volontaires sont très lents. Au niveau des membres supérieurs, on note de l'adiadococcinésie. Quant aux mouvements passifs, ils sont possibles, ne s'effectuent qu'avec une certaine peine, et les muscles ne sont pas sensiblement assouplis par la mobilisation. Il n'y a pas de tremblement.

L'examen des réflexes nous montre des pupilles inégales mais réagissant bien, les réflexes tendineux sont vifs surtout aux membres inférieurs.

A part l'hypersécrétion salivaire, on ne note pas d'autres signes de troubles vaso-moteurs ou sécrétoires, mais le malade se plaint toujours de douleurs dans les membres inférieurs.

Le 14 mars, on commence à traiter le malade par les injections sous-cutanées de bromhydrate de scopolamine. Les doses employées (un quart de milligramme) sont parfaitement tolérées, mais n'amènent pas de grandes modifications dans l'état du malade.

Le 20 mars, on injecte un demi milligramme. Immédiatement après l'injection, le sujet éprouve une sensation de sécheresse dans la bouche et environ vingt minutes après le malade « se sent revivre ». La raideur musculaire s'efface, la marche devient beaucoup plus facile, les mouvements associés reparaissent, la sialorrhée diminue. Cette sensation de bien-être persiste jusqu'à la nuit, mais le lendemain on est obligé de renouveler la piqûre. Le traitement est continué de cette façon jusqu'au 25 avril.

Le 25 avril, le malade se plaint de ne plus éprouver la sensation habituelle de soulagement, on porte la dose de scopolamine à trois quarts de milligramme par jour.

Les jours suivants, on constate une amélioration notable, mais le malade présente une tendance au sommeil, et a quelques troubles visuels. La rigidité est toujours très diminuée, la sialorrhée n'existe plus, il n'y a pas de fièvre, pas d'accélération du pouls. Les douleurs musculaires, qui avaient diminué, reparaissent.

Le 2 mai, on reprend la dose de un demi milligramme : l'amélioration semble régresser, le malade se plaint d'être raide, la salivation augmente.

Le 8 mai, on reprend la dose de trois quarts de milligramme. Le facies est moins figé, la salivation moins abondante, la raideur diminue, la parole est moins monotone.

Le 13 mai, le malade est pris de torpeur « j'ai envie de dormir, mes yeux se ferment tout le temps, dit-il, et j'ai la gorge sèche ». Le même jour, le malade a des vertiges, des vomissements, le pouls n'est pas accéléré, mais devant ces symptômes qui font craindre une intoxication plus grave, le traitement est suspendu. Dans les jours suivants, le malade reprend son attitude parkinsonienne typique.

Observation III

Due a l'obligeance de M. le professeur Vedel

Syndrome parkinsonien post encéphalitique. Rigidité légère. Hemitremblement

J. S..., âgé de 20 ans, cultivateur. Aurait eu, en janvier 1920, une période de somnolence avec fièvre, mais sans diplopie. Cet état qualifié d'encéphalite léthargique aurait duré deux mois. Au bout de ce temps seraient survenues de l'asthénie et de la raideur de la nuque, sans tremblement, sans myoclonie. Six mois après, le malade complètement guéri reprend son travail et jouit d'une très bonne santé jusqu'en mars 1922.

A cette époque, le malade s'aperçoit accidentellement, en croisant les jambes que la jambe droite tremble; rapidement le même phénomène se montre au membre supérieur droit. Ce tremblement reste localisé à droite et va en s'accentuant jusqu'à l'entrée du malade à l'hôpital. Il est du reste inconstant, survient au repos et cesse au cours des mouvements volontaires et la nuit. Le malade a des sueurs profuses qui obligent à faire sécher la literie. Il n'y a aucun autre troublé des divers appareils.

Examen le 10 *mars* 1922. — Le facies est coloré, le regard est vif et légèrement fixé, les paupières clignent rarement, l'aspect de la face est figé. Il n'y a pas de paralysie oculaire, pas de nystagmus, les pupilles normales réagissent bien. La parole est normale, il n'y a pas de tremblement de la langue. Aux membres, on note un double pied-bot.

Le tremblement localisé aux membres du côté droit est menu, rapide, presque vibratoire; il ne se montre qu'au repos et cessa lors des mouvements volontaires; par mo-

ment il augmente d'intensité et se communique au reste du corps.

Les réflexes tendineux sont très vifs aux membres inférieurs des deux côtés et surtout à droite. Ils sont normaux au membre supérieur gauche, très vifs à droite. On ne trouve pas de clonus, le signe de Babinski est négatif.

Les troubles vaso-moteurs localisés aux pieds consistent en refroidissement, cyanose, sueur. La démarche est normale, toutefois le malade immobilise un peu son bras droit en marchant. On institue le traitement par le bromhydrate de scopolamine en injections sous-cutanées. Le malade reçoit deux séries de douze piqûres, dosées à demi milligramme par injection et séparées par huit jours de repos.

Sous l'influence du traitement, le tremblement diminue considérablement de fréquence et d'intensité, le masque perd quelque peu son aspect figé. Cependant lorsque le malade est ému, le tremblement redevient très intense; de même le tremblement reprend dans l'intervalle des piqûres. L'éclat et la fixité du regard persistent encore lorsque le malade sort de l'hôpital le 15 mai 1922.

Observation IV

D. T..., est âgé de 10 ans à son entrée dans le service le 5 mai 1922. Elle est conduite par ses parents avec le diagnostic suivant: paralysie des membres inférieurs et douleurs dans ces membres; paralysie des membres supérieurs, de la langue, des muscles masticateurs, céphalée, difficulté de la miction, modifications du caractère.

Histoire de la maladie. — L'affection pour laquelle on amène la malade dans le service de M. le professeur Mai-

ret remonterait à dix-huit mois. Le début aurait été lent et insidieux, la malade aurait ressenti une fatigue générale puis seraient survenus de la fièvre et du délire, de l'anorexie accompagnée de constipation. Du côté de l'appareil visuel on aurait noté du strabisme et du ptosis. Au bout de quelques jours de cet état infectieux, la léthargie se serait installée brusquement. La somnolence aurait été calme et sans fièvre, on pouvait tirer la malade de son sommeil pour subvenir à son alimentation et pour assurer ses besoins naturels ; mais aussitôt après elle retombait dans sa léthargie. Vers le vingt-quatrième jour de la maladie, l'état de sommeil aurait disparu et dix jours après, la petite malade se levait, ne présentant plus que du strabisme. Bientôt après au cours de la convalescence, des douleurs survenaient dans les quatre membres, la parole s'embrouillait, la malade articulant mal, la mastication devenait difficile enfin la marche et la préhension ne pouvaient plus s'effectuer.

Les antécédents de cette malade, tant héréditaires que personnels, sont assez chargés, cette enfant est la quatrième d'une famille où la mère est morte bacillaire à 37 ans, le père lui-même est bacillaire, une sœur serait morte à 19 mois, une autre sœur, âgée de 15 ans aurait une cardiopathie, enfin un frère serait bien portant.

Pour son propre compte, la malade aurait eu la rougeole en bas âge, une bronchite grave à l'âge de 2 ans, une congestion pulmonaire à 6 ans et l'encéphalite léthargique à 8 ans et demi.

Examen le 5 mai 1922. — Quoique l'état général semble bien conservé, que les joues soient pleines et colorées, on est frappé immédiatement par l'état sans expression de la face. Les traits sont immobiles, figés, la bouche entr'ouverte laisse continuellement la salive s'écouler au de-

hors, les yeux qui présentent du strabisme divergent, sont pourtant vifs et suivent, quoique avec lenteur, les différents objets que l'on déplace devant la malade, les clignements sont très rares. La parole est monotone et inintelligible, les lèvres n'ont aucun mouvement, quand la malade parle la langue est immobile. Toute l'attitude de la malade est soudée : la tête portée en avant est penchée sur la poitrine ; les bras sont collés au corps, les avant-bras en demi-flexion, les mains fermées. La station debout est difficile, les pieds sont en varus équin, la marche est pourtant possible, mais elle se fait sans souplesse, les mouvements associés font défaut. La motilité est très troublée. Les mouvements passifs sont possibles, mais il faut déployer une certaine force pour mouvoir les différents segments des membres, les mouvements actifs sont très lents et manquent de force, les jeux de physionomie sont à peine ébauchés. Le tremblement est peu marqué, il fait même défaut sauf à la face où l'on remarque quelques secousses involontaires, plutôt que du tremblement, courtes, fugaces, peu rapides, la langue est animée de mouvements fibrillaires.

Les réflexes tendineux sont vifs aux quatre membres, surtout à gauche ; il n'y a ni clonus, ni signe de Babinski. Les pupilles sont égales mais réagissent paresseusement à la lumière et à l'accommodation.

Le 10 mai, on institue le traitement par le bromhydrate de scopolamine à la dose de un quart de milligramme. L'effet se fait immédiatement sentir, le ptyalisme diminue considérablement, la déglutition est beaucoup plus facile, la langue retrouve une certaine mobilité, la parole est possible, la rigidité des membres supérieurs diminue considérablement et la malade éprouve une grande sensation de bien-être et de légèreté particulière. « Il me sem-

ble que je suis toute légère dit-elle et que je vais m'envoler ». Le traitement est continué jusqu'au 17 mai, la scopolamine est administrée en injection sous-cutanée aux mêmes doses. Mais à cette époque, la malade présente des accidents d'intolérance manifestée par des lipothymies qui obligent à suspendre le traitement. Le 20 mai, la marche est possible et plus aisée, la jeune malade présente toujours de la festonation et le phénomène de la pulsion. Le facies est moins figé, le ptyalisme moins marqué.

Le traitement est repris le 26 mai, les phénomènes d'intolérance n'ont pas reparu, la malade continue à être soulagée.

Observation V

Inédite

J. W..., âgée de 21 ans, n'a aucun antécédent pathologique jusqu'en mars 1920; à cette époque elle est atteinte d'une encéphalite léthargique bien caractérisée: fièvre, diplopie, somnolence. Au mois de mai 1920, elle conserve de cette atteinte, une salivation abondante, de la difficulté à mouvoir la tête, de la difficulté dans la préhension des objets, une lenteur désespérante des mouvements et de l'incontinence d'urine.

Les symptômes vont en s'amendant, l'incontinence d'urine cesse le 15 juin, la mastication et la déglutition sont plus faciles.

Vers le 15 juillet, on note une recrudescence de tous les symptômes. La température oscille autour de 37°5. La mastication devient de plus en plus difficile, la déglutition est très troublée, la sialorrhée s'accentue, la malade marche tout d'une pièce, a plus de difficulté pour tourner la tête qu'elle porte en avant. Les mouvements deviennent

de plus en plus lents. Elle souffre de violentes douleurs dans la nuque.

Les abcès de fixation pratiqués au mois d'octobre ne donnent aucun résultat. La malade est très affaiblie, ne peut reposer les talons sur le plan du lit, les douleurs de nuque ont disparu.

Depuis, les phénomènes pathologiques vont en s'accentuant, l'impotence augmente, la malade ne peut plus écrire, la déglutition se fait encore assez bien quoique très lentement pour les aliments liquides, mais la mastication est impossible.

La parole devient pâteuse, monotone, l'articulation est difficile. Cela irrite la malade, la rend nerveuse, irrascible. Elle crie, précipite le débit en répétant les mêmes mots, tout cela finit indistinctement.

L'hypersécrétion salivaire est très marquée et la salive s'écoule sans cesse au dehors.

La malade esquisse tous les mouvements volontaires avec une très grande lenteur. Elle marche par saccades sautillantes, avec des reculs brusques et donne l'impression de se laisser tomber à tout instant.

Le sommeil est troublé, l'appétit diminué, mais la malade n'accuse pas de troubles vasomoteurs. La mémoire est toujours très fidèle, l'intelligence très nette.

On pratique au point de vue thérapeutique des injections de lipiodol et des lavements d'urotropine. Un abcès survenu au cours de ce traitement permet à la malade de parler facilement pendant trois jours. Un cautère placé en mai 1921, sur les conseils de M. le professeur Rimbaud, semble pendant quelques temps rendre la marche plus facile. Son action d'ailleurs s'épuise vite et la maladie reprend sa marche progressive.

Au mois de mars 1922, la malade est une infirme véritable.

La face pleine et colorée, est couverte d'acné, la bouche entr'ouverte laisse constamment la salive s'écouler au dehors, les traits sont figés, immobiles, la langue ne peut être tirée. La parole est impossible, la malade dont on guide le doigt, se sert d'un alphabet pour exprimer ses désirs et ses besoins.

Les mouvements volontaires sont impossibles, ceux qui sont ébauchés ne se font qu'avec une lenteur extrême.

Il y a du tremblement localisé au membre supérieur gauche.

Les réflexes tendineux sont exagérés; il n'y a pas de clonus, pas de signe de Babinski, le relèvement du pied gauche amène un tremblement généralisé dans tout le membre.

Le 5 mai, on institue le traitement par le bromhydrate de scopolamine et on administre un quart de milligramme. Dès la première piqûre, les résultats sont remarquables, la salivation diminue beaucoup, la malade peut parler facilement, elle peut écrire ce qu'elle ne pouvait plus faire depuis le mois d'octobre 1920. Les jours suivants, on porte la dose de scopolamine à demi milligramme, l'amélioration ne continue pas aussi marquée. La parole est de nouveau difficile presque impossible. Les mouvements sont beaucoup plus raides et se font moins facilement, par contre le facies est beaucoup moins figé, la malade sourit facilement et surtout le ptyalisme est très diminué.

Après la douzième injection de un demi milligramme, l'amélioration due à l'injection quotidienne continue à se faire sentir. Les mouvements sont plus aisés, la salivation diminuée et la malade ressent un grand bien-être qui se manifeste une demi heure après la piqûre pour persister pendant toute la journée.

Observation VI

Malade du service du professeur Ducamp

B. A..., âgée de 35 ans, entre à l'hôpital Suburbain, le 15 mai 1922.

Il y a deux ans environ que l'affection aurait débuté d'une façon insidieuse, sans fièvre, par des douleurs dans les membres inférieurs, bilatérales, les articulations étaient indemnes. En même temps, la malade souffrait de céphalées très violentes, à maximum diurne, survenant par accès et ne s'accompagnant pas de vomissements. La malade avait par moment comme un nuage devant les yeux.

Il y a huit mois, serait survenue de la difficulté dans la marche qui est très difficile et amène des chutes fréquentes. La malade depuis quelques jours tousserait et cracherait un peu, elle aurait quelques nausées.

Dans les antécédents personnels de la malade, on retrouve une fluxion de poitrine à l'âge de 15 ans. Mariée, elle a eu une fausse couche et trois enfants vivants et bien portants. Du côté de ses parents, son père serait mort à 40 ans d'une fluxion de poitrine et sa mère à 50 d'une affection indéterminée.

L'examen montre à la simple inspection, une attitude parkinsonienne typique : la face est figée, immobile, inexpressive, la bouche entr'ouverte, le menton mouillé de salive. Les yeux sont mobiles, et conservent leur éclat.

La tête est portée en avant légèrement fléchie, les bras sont en demi-flexion collés au tronc, les mains et les avant-bras fléchis.

La marche se fait à tout petits pas, les jambes légère-

ment fléchies, en frottant les pieds sur le sol, la tête et les bras sont complètement immobiles. Il y a un peu de festonation, le phénomène de la pulsion est très net dans tous les sens.

Les mouvements volontaires sont lents, il y a une tendance à la catatonie, il y a de l'adiadococcinésie mais pas de dysmétrie. Les mouvements des globes oculaires sont normaux. Les mouvements passifs offrent de la résistance.

Il y a des mouvements involontaires qui consistent en un très léger tremblement du bout des doigts surtout marqué à droite. De plus il y a du tremblement inconstant, léger, peu étendu et peu rapide de toute la main en masse, augmentant avec les mouvements volontaires. La langue est légèrement trémulante.

Les réflexes sont tous exagérés. Les pupilles égales et régulières réagissent bien à l'accommodation, mais non à la lumière.

La parole est un peu nasillarde, très monotone, peu intelligible, mais nullement saccadée.

Il y a des troubles de la déglutition, la malade bave et s'étouffe facilement.

La malade dort mal, a des bouffées de chaleur, souffre de douleurs dans les membres inférieurs. La malade pleure facilement, mais elle pleure parce qu'elle a peur de ne pas guérir; son intelligence, sa mémoire sont intactes.

La ponction lombaire montre un liquide clair, légèrement hypertendu. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. L'analyse chimique donne 7 gr. 2 de chlorures et 0,20 d'albumine, il y a 25 éléments à la cellule de Nageotte.

Le 19 mai, on commence les injections de bromhydrate

de scopolamine à la dose de un quart de milligramme; ce médicament est parfaitement toléré et, le 22 mai, on porte la dose à un demi milligramme. L'effet antispasmodique se fait sentir déjà. Les mouvements volontaires sont possibles en partie, la parole est plus facile.

Le 23 mai, après la piqûre, la malade est transformée. Elle éprouve sans doute la sensation de sécheresse spéciale dans la bouche, mais aussi un grand bien-être général. L'aspect figé de la face a presque complètement disparu, les mouvements de la tête se font facilement; la démarche se fait toujours à petits pas, mais elle est moins soudée, la station debout est très facile et très stable, et le phénomène de la pulsion n'existe plus. Le tremblement a considérablement diminué, n'est plus perceptible. Le sommeil est devenu normal, mais la malade souffre toujours de douleurs, surtout dans le membre inférieur droit.

Observation VII

Due à l'obligeance du docteur Blouquier de Claret

Le nommé F. M..., âgé de 29 ans, a joui d'une parfaite santé et n'a jamais été malade jusqu'en janvier 1920. Marié, il est le père d'un enfant bien portant; sa femme n'a jamais eu de fausses couches. Ses antécédents héréditaires sont parfaits.

Le 14 janvier 1920, le malade ressent des maux de tête avec tendance au sommeil, perte de connaissance, il y a de la constipation, des vomissements et de la fièvre. L'examen des organes abdominaux ou thoraciques ne révèle rien de particulier. Du côté du système nerveux, on ne trouve pas de Kernig, mais les réflexes tendineux sont diminués, les réflexes cutanés sont abolis.

Jusqu'au 26 janvier, cet état persiste; à cette époque, on ne peut plus tirer que difficilement le malade de sa torpeur. Il y a du ptosis incomplet et de la diplopie.

Le 28 janvier, la fièvre tombe, la léthargie est complète.

Le 2 février, la léthargie diminue; il y a de l'hémiparésie faciale gauche.

Le 13 février, le malade mastique difficilement; une salive abondante s'écoule constamment hors de la bouche.

Ces symptômes vont en s'accentuant et, à la fin du mois, le malade est un parkinsonien raide, figé, marchant avec peine, le facies est immobile, la salivation permanente, il y a des troubles de la miction.

Cet état persiste jusqu'en avril 1920, époque à laquelle le malade quitte l'hôpital.

Il entre de nouveau en mars 1922.

L'aspect du malade est caractéristique, la face est figée, les traits immobiles, la commissure labiale droite est légèrement abaissée, les yeux clignent rarement, ils ont conservé toute leur vivacité et étonnent au milieu de la physionomie qui est inexpressive au dernier chef. La salivation est abondante et la salive s'écoule par la bouche entr'ouverte quand le malade penche la tête en avant. La parole est lente, monotone, non explosive. L'aspect soudé existe pour tout le reste du corps, mais la flexion est peu marquée. Les mouvements volontaires sont possibles mais très lents. F... marche difficilement, il avance à petits pas, mais ne court pas après son centre de gravité, la marche en avant et en arrière est possible les yeux fermés. La force musculaire est conservée, les mouvements passifs sont difficiles, on éprouve une grande résistance pour mouvoir les divers segments des membres.

Du côté des réflexes, on note une vivacité très grande

des différents réflexes tendineux, il n'y a ni clonus, ni signe de Babinski.

On observe du tremblement de tous les segments des membres c'est un tremblement vibratoire, transversal, menu beaucoup plus marqué aux extrémités.

Le malade n'accuse pas de troubles vaso-moteurs, ni de troubles de la sensibilité.

L'intelligence est intacte, mais le sujet accuse de lui-même un certain degré d'aboulie, il est triste et préoccupé par son état.

Au mois d'avril, on institue le traitement par le bromhydrate de scopolamine en injections hypodermiques. On administre au début un quart puis un demi milligramme de médicament. L'effet ne tarde pas à se faire sentir. Après la piqûre, la malade éprouve quelques sensations vertigineuses bientôt dissipées du reste puis la sensation de sécheresse dans la bouche paraît et un grand bien-être envahit le malade. Les mouvements se font avec beaucoup plus de facilité, la marche est plus facile, elle se fait pourtant toujours à petits pas, la face elle-même retrouve une certaine mobilité, la salivation est très diminuée. Le 25 mai, le malade continue à recevoir chaque jour un demi milligramme de bromhydrate de scopolamine, il n'a jamais eu de phénomènes d'intolérance et, d'autre part, cette même dose suffit toujours à obtenir l'effet demandé.

Observation VIII

Due à l'obligeance de M. le professeur Euzière

X..., commandant, appartenait en 1920 à une Commission interalliée en Allemagne, quand en janvier 1920 il fut atteint d'une grippe de peu de durée, sans phénomè-

nes pulmonaires, sans accidents nerveux, mais qui se compliqua de troubles oculaires.

Depuis, il se plaint d'insomnies, d'asthénie, d'incapacité au travail, de fatigabilité cérébrale et d'irritabilité; quand on examine le malade, on est frappé de l'enraidissement de son attitude, de son facies figé et impassible. Il a, à certains moments, un tremblement incoercible du membre inférieur gauche. Les réflexes tendineux des deux membres inférieurs sont exagérés, les pupilles sont inexcitables.

Le malade nie tout antécédent syphilitique, il a deux enfants bien portants, sa femme n'a jamais eu de fausse couche, une réaction de Bordet-Wassermann a été négative.

Soumis au traitement par la scopolamine, il accuse une amélioration qui disparaît dès la cessation des piqûres.

Le traitement a été continué pendant près d'un an sans inconvénient.

Observation IX

Due à l'obligeance de M. le professeur Euzière

G. P..., âgé de 22 ans était soldat lorsqu'il fut atteint en février 1920 par l'épidémie d'encéphalite léthargique qui sévissait alors dans toute la France.

Le diagnostic exact paraît ne pas avoir été porté. Cependant il ne saurait semble-t-il y avoir aucun doute à son sujet. Le malade présenta tout d'abord du délire avec fièvre et diplopie. La période aiguë dura peu de jours. Il commença presque aussitôt à présenter les signes du syndrome parkinsonien. C'est au mois de janvier 1922 que nous avons eu l'occasion de l'observer.

Il était à ce moment dans l'attitude classique du par-

kinsonien, mais encore plus penché en avant, le menton collé à la face antérieure du sternum, le tronc à demi-fléchi sur les cuisses. Incapable de se tenir debout sans aide, le facies inexpressif, la salive coulant continuellement sur la poitrine et avec, en plus, quelques troubles sphinctériens. La parole était lente et le plus souvent incompréhensible, le malade était incapable de manger seul et la personne qui était chargée de le nourrir était obligée de rester près de lui pendant plusieurs heures tant les mouvements de mastication et de déglutition étaient pénibles et lents.

Il y avait eu à plusieurs reprises des menaces d'escarre de la région sacrée. On ne constatait à l'examen objectif aucun signe de lésions du système nerveux central, mais l'enraidissement parkinsonien était des plus nets.

Le malade fut soumis au traitement par la scopolamine atropine, tel qu'il a été prescrit par Barré. Dans l'intervalle, pendant les périodes de repos, on donne du gardénal à la dose de 1 à 2 comprimés par jour. Les résultats donnés par cette thérapeutique sont rapportés succinctement dans la lettre suivante de son médecin traitant, le docteur E. Rieussec:

« Pendant le repos des injections alternées de scopolamine-atropine, le malade prend un ou deux comprimés de gardénal. A la dose de deux comprimés l'effet soporifique et même dépressif était très marqué mais rien n'apparaissait du côté de la raideur et du tremblement. La salivation qui avait totalement disparu avec la scopolamine était revenue très abondante et le malade bavait fortement. Depuis les injections hypodermiques régulières de scopolamine-atropine, les voies urinaires sont bien moins relachées et l'incontinence d'urine qui était très accentuée a complètement disparu. L'amélioration générale se

manifeste et la lenteur habituelle des mouvements volontaires est bien moins appréciable surtout les jours de scopolamine... J'essaie de temps en temps de forcer la dose de scopolamine, mais je n'ose pas arriver à 1 milligr., car au-delà de trois quarts de milligramme le malade devient très congestionné et accuse même quelques légères hallucinations d'ailleurs tout à fait passagères ».

Observation X

Due à l'obligeance de M. le professeur Euzière

R..., gendarme, a fait la guerre en Orient, y a eu le pied infecté, a eu du paludisme. Sa femme a eu autrefois une fausse couche, le ménage a un enfant bien portant. En janvier 1920, il était en garnison à Rivesaltes, quand il présenta une infection indéterminée qui se manifesta par du délire, des hallucinations, de la tendance au sommeil et un peu d'agitation. Il présenta aussi des troubles de la vue, d'abord du « sautillement dans les yeux » puis, pendant quelque temps, ne vit pas nettement les choses. Traité à l'Hôpital militaire de Perpignan, il lui fut fait une ponction lombaire dont nous ignorons les résultats. Quinze jours après le début de l'infection, il put se lever mais il avait la bouche tordue et présentait des troubles de la parole.

C'est au mois de novembre 1921 que nous avons eu l'occasion de l'examiner. Il se plaint de torpeur intellectuelle, de tendance au sommeil et de salivation intense. Le facies est figé, indifférent, les pupilles sont inexcitables, les gestes sont lents, le malade présente quelques tendances aux attitudes catatoniques. La main gauche est violacée, le réflexe pilo-moteur est très marqué sur la poitrine.

Le malade est soumis au traitement par les injections de scopolamine à la dose d'un demi-milligramme journalier divisé en une piqûre faite le matin au réveil et une autre le soir au coucher.

Il en aurait eu une grande amélioration et en tout cas a pu reprendre son service de façon assez régulière.

Observation XI

Due à l'obligeance de M. le professeur Euzière

Mme H..., âgée de 58 ans m'est adressée, comme présentant de la mélancolie avec abattement, idées noires, croyance à une maladie qu'elle juge incurable, de l'insomnie par intermittences, des douleurs morales très accentuées.

Ce qui frappe à son abord, c'est l'enraidissement de son attitude, l'aspect de sa physionomie figée dans une expression tragique.

Elle a tout à fait l'attitude extérieure d'une maladie de Parkinson sans tremblement. Il y a deux ans que la maladie a débuté, il ne semble pas qu'on puisse lui assigner un début aigu et rien ne permet d'incriminer une encéphalite léthargique. Il semble en l'occurence d'un syndrome optostrié à prédominance pallidale.

Soumise au traitement par la scopolamine, elle présente une amélioration nette qui cesse dès la suspension des piqûres. Celles-ci sont d'ailleurs très bien supportées. mais la malade doit rester, après chacune d'elles, couchée pendant une demi heure environ pour laisser dissiper les sensations vertigineuses pénibles qu'elle éprouve après chaque injection.

CONCLUSIONS

1° Le syndrome parkinsonien post-encéphalitique n'étant bien souvent qu'une forme prolongée et chronique de l'affection, il semble rationnel de s'adresser directement au virus de la névraxite épidémique. Dans l'état actuel de nos connaissances, cette thérapeutique spécifique étant impossible, la scopolamine conserve tous ses droits en tant que médicament purement symptomatique et palliatif.

2° L'action de la scopolamine porte principalement sur la rigidité musculaire et le ptyalisme, accessoirement sur le tremblement, les douleurs quand elles existent ne sont pas influencées.

Les malades atteints d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique, sont fort soulagés par la scopolamine, car ce sont des enraidis, tandis que les parkinsoniens vrais sont des trembleurs avec tremblement au repos.

3° L'action fugace et peu durable de la scopolamine demande des piqûres quotidiennes et parfois biquotidiennes.

Il semble que l'administration de la scopolamine, longtemps poursuivie, détermine une sorte d'état de besoin ayant quelque analogie avec l'état de besoin déterminé par la morphine, mais en différant: 1° par son mode d'action, qui n'atteint pas les centres corticaux; 2° par la non accoutumance, qui n'oblige pas à élever sans cesse les doses de scopolamine ce qui n'irait pas sans de graves inconvénients, étant donnée la toxicité de ce médicament.

BIBLIOGRAPHIE (1)

MERCK et GÉRARD. — *Journal de pharmacie et de chimie,* 1897.

MATAGIRO WATANABE. — Sur les alcaloïdes des feuilles de scopolia japonica. *Journal de pharmacie et de chimie,* 1909.

LAUGER (Hans). — Sur la stabilité des solutions de scopolamine en ampoules. *Apoth. Zeitung,* n° 19, 1912.

STRAUB (W.). — Préparation des solutions stables de scopolamine. *Pharm. Zeitung,* 1914.

ALQUIER. — Sur le traitement de la maladie de Parkinson. *Revue neurologique,* 1920.

APERT et VALÉRY-RADOT. — Rechute d'encéphalite léthargique sous forme de spasme facio-palpébral. *Bulletin de la Société de pédiatrie,* 1921.

BABINSKI et JARKOWSKI. — Raideur musculaire et encéphalite. *Rev. neurologique,* 1920.

BABINSKI. — Syndrome parkinsonien à la suite d'encéphalite léthargique chez un enfant de 10 ans. Société de neurologie, mai 1921.

BARRÉ et REYS (L.). — Syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques. *Bull. médical,* 1921.

BELARMINO RODRIGUEY. — Traitement des syndromes parkinsoniens. *Revue neurologique,* n° 6, juin 1921.

BING. — A propos de la question du parkinsonisme

(1) De très nombreux travaux que nous avons du consulter pour établir notre travail, nous n'avons voulu citer ici que ceux qui se rapportent particulièrement ou syndpome parkinsonien post encéphalitique, à sa symptomatologie, son diagnostic et son traitement.

comme séquelle de l'encéphalite léthargique. *Medizinische Wochenschrift,* janvier 1921.

Blouquier de Claret. — La névraxite épidémique. Thèse de Montpellier, 1921.

Bourgues et Marcandier. — A propos du traitement général de l'encéphalite léthargique. *Bull. général de thérapeutique,* 1920-1921.

Cheinisse. — Le traitement de l'encéphalite léthargique. *Presse médicale,* 1921.

Euzière et Margarot. — Le syndrome clonique dans l'encéphalite léthargique. Acad. des sciences et lettres de Montpellier, juillet 1920.

Ernst. — Contribution à l'étude clinique des syndromes parkinsoniens consécutifs à l'encéphalite dite léthargique. Thèse Paris, 1921.

Lereboullet. — Deux cas de syndromes parkinsoniens consécutifs à l'encéphalite léthargique. Société de pédiatrie, 1921.

Lhermitte et Cornil. — Syndrome parkinsonien consécutif à deux foyers destructifs et symétriques du globus pallidus. Société de neurologie, février 1921.

Lévy. — Les syndromes parkinsoniens devant la Société de neurologie. *Gaz. des hôpitaux,* 1921.

Leenhardt et Blouquer de Claret. — Soc. méd. Montpellier, 4 juin 1920.

Hausalter. — Forme prolongée d'encéphalite léthargique avec syndrome parkinsonien chez un enfant. *Revue médicale de l'Est,* 15 décembre 1920.

Marie et Lévy (Mlle G.). — Le syndrome excito-moteur de l'encéphalite épidémique. *Revue de neurologie,* 1920.

Netter. — Le traitement de l'encéphalite léthargique. *Bull. Acad. de médecine,* août 1920.

— Diagnostic et traitement de l'encéphalite léthargique. *La médecine*, août 1920.

— Le syndrome parkinsonien dans l'encéphalite léthargique. Acad. de médecine, 1920.

Paulian et Bagdar. — A propos du traitement du parkinsonisme. *Presse médicale*, sept. 1921.

Rémond et Lannelongue. — Les séquelles de l'encéphalite léthargique. *Bull. Acad. de médecine*, 1920.

Rimbaud. — Un cas d'encéphalite épidémique à forme parkinsonienne aiguë. *Montpellier médical*, 1921.

— Parkinsonisme post-encéphalitique. *Bull. d. sciences méd. de Montpellier*, 3 mars 1922.

Roubier et Richard. — Syndrome parkinsonien au cours d'une encéphalite. Soc. méd. hôpit. Lyon, avril 1920.

Sicard. — Diagnostic différentiel du parkinsonisme post-encéphalitique. Soc. neurologie, juin 1921.

— et Paraf. — Parkinsonisme et parkinson, séquelles de l'encéphalite léthargique. *Revue neurologique*, 1920.

Souques. — Des syndromes parkinsoniens consécutifs à l'encéphalite dite léthargique. *Revue neurologique*, n° 6, juin 1921.

Van Gehuchten et Mativa. — La valeur du cacodylate de soude à hautes doses dans le traitement du parkinsonisme. *Policlinique*, n° 10, octobre 1921.

Euzière et Blouquier de Claret. — Syndrome parkinsonien post-encéphalitique chez un enfant. Société des sciences médicales de Montpellier, juin 1922.

Thomas. — Traitement de la rigidité parkinsonienne. *Presse médicale*, 6 mai 1922.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre: *Contribution à l'étude du Traitement du Syndrome Parkinsonien post-encéphalytique par le bromhydrate de Scopolamine.*

Par M. Jean Lafon.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 27 mai 1922.

Le Professeur,

DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 27 mai 1922

Le Doyen,

DERRIEN

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 29 mai 1922.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

J. VALÉRY.